

# Relación entre la severidad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño y la hipertensión arterial. Análisis en una población clínica.

Evaluation of the relationship between obstructive sleep apnea (OSA) and hypertension (HP).

Rey de Castro Mujica Jorge <sup>1</sup>, Rosales Mayor Edmundo <sup>2</sup>, Ferreyra Pereyra Jenny <sup>3</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la relación entre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS) e hipertensión arterial (HTA). **Material y métodos:** Estudio en población clínica de 367 pacientes con sospecha de trastornos respiratorios del sueño. Se realizó historia clínica completa y polisomnografía (PSG) o poligrafía respiratoria (PR). Fueron excluidos 85 pacientes. Se implementaron medidas de resumen, análisis de diferencia de medias, relación entre variables y análisis de regresión logística univariada y multivariada. **Resultados:** Edad  $49,6 \pm 12,7$  [18–90] años, 247 pacientes (84%) varones, Índice de Masa Corporal (IMC)  $29,6 \pm 4,7$  (20,1–47,6) kg/m<sup>2</sup>. La tasa de HTA en esta población fue 67%. Se realizaron 229 PSGs (78%) y 65 PRs (22%). Los resultados fueron: índice apnea-hipopnea (IAH)  $34,8 \pm 27,4$  (0–125), desaturación máxima (DesatMax)  $81,5 \pm 9,5$  (38–95) % y porcentaje del tiempo total del estudio con SatO<sub>2</sub> < 90% (T90)  $8,8 \pm 15,2$  (0–72) %. Diagnósticos principales: 253 (86%) SAHS, 34 (12%) ronquido primario y 7 (2%) sin trastorno respiratorio del sueño. De los pacientes con SAHS, 45 (18%) fueron de grado leve (IAH de 5 a <15), 57 (22%) moderado (IAH de 15 a <30) y 151 (60%) severo (IAH  $\geq$  30). Realizamos un modelo de regresión logística univariada de algunas variables del SAHS en relación a HTA. Al analizar el IAH se obtuvo OR 1,029 (IC95% 1,017–1,041 p<0,001), con DesatMax OR 1,072 (IC95% 1,037–1,109 p<0,001) y con T90 OR 1,062 (IC95% 1,029–1,095 p<0,001). Al introducir al modelo la edad, género e IMC el OR ajustado del IAH fue 1,205 (IC95% 1,064 – 1,363 p=0,003), DesatMax 1,693 (IC95% 1,208 – 2,374 p=0,002) y T90 1,517 (IC95% 1,163 – 1,979 p=0,002). **Conclusiones:** El SAHS está asociado a la hipertensión arterial independientemente de la edad, género e IMC. Se requiere realizar estudios con mayor tamaño muestral para evaluar el efecto de otras variables en esta asociación. (*Rev Med Hered* 2009;20:123-132).

**PALABRAS CLAVE:** Apnea del Sueño, hipertensión arterial, polisomnografía, poligrafía respiratoria, ronquido primario.

<sup>1</sup> Médico Neumólogo y Trastornos Respiratorios del Sueño. Grupo de Investigación en Sueño (GIS). CENTRES y Clínica Anglo Americana. Profesor Principal Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Médico Cirujano. Máster en Sueño: Medicina y Fisiología. Grupo de Investigación en Sueño (GIS), Universidad Pablo de Olavide. Sevilla, España

<sup>3</sup> Licenciada en Enfermería. Grupo de Investigación en Sueño (GIS). Polisomnografista CENTRES. Lima, Perú.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the relation between Obstructive Sleep Apnea (OSA) and hypertension (HP). **Material and methods:** Clinical population-based study in 367 patients with suspected breathing sleep disorder. A complete clinical history and polysomnography (PSG) or respiratory polygraphy (RP) were done. Eighty-five patients were excluded. We did summary measures, median difference analysis, relations between variables, univariate and multivariate logistic regression. **Results:** Age  $49.6 \pm 12.7$  (18–90) years, 247 patients (84%) males, body mass index (BMI)  $29.6 \pm 4.7$  (20.1–47.6) kg/m<sup>2</sup>. HP rate was 67%. We made 229 (78%) PSGs and 65 (22%) RPs. Apnea-Hipopnea Index (AHI)  $34.8 \pm 27.4$  (0–125), Maximum Oxygen Desaturation (MaxDesat)  $81.5 \pm 9.5$  (38–95) % and percentage of registry time with SatO<sub>2</sub> below 90% (T90)  $8.8 \pm 15.2$  (0–72) %. The main diagnoses were: OSA 253 (86%), primary snoring 34 (12%) and without breathing sleep disorder 7 (2%). From OSA patients, 45 (18%) were mild (AHI 5 to <15), 57 (22%) moderate (AHI 15 to <30) and 151 (60%) severe. We did a univariate logistic regression model of some OSA variables in relation to HP. When analyzing AHI we obtained OR 1.029 (CI 95% 1.017–1.041 p<0.001), with MaxDesat OR 1.072 (CI 95% 1.037–1.109 p<0.001) and T90 OR 1.062 (CI 95% 1.029–1.095 p<0.001). When we introduced to the model age, sex and BMI; the AHI adjusted OR was 1.205 (CI95% 1.064 – 1.363 p=0.003), DesatMax adjusted OR 1.693 (CI95% 1.208 – 2.374 p=0.002) and T90 adjusted OR 1.517 (CI95% 1.163 – 1.979 p=0.002). **Conclusions:** We concluded that OSA is associated to HP independently of age, sex and BMI. It is required to make studies with greater sample to evaluate the effect of other variables in this association. (*Rev Med Hered 2009;20:123-132*).

**KEY WORDS:** obstructive sleep apnea, hypertension, polysomnography, respiratory polygraph, primary snoring.

## INTRODUCCIÓN

Según el Grupo Español de Sueño (GES), el síndrome de apnea-hipopneas del sueño (SAHS) consiste en la aparición de episodios recurrentes de limitación del paso del aire durante el sueño como consecuencia de una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior que conlleva a su colapso, provocando descensos de la saturación de oxígeno de la hemoglobina (SatO<sub>2</sub>Hb) y microdespertares que dan lugar a un sueño no reparador, somnolencia diurna excesiva, trastornos neuropsiquiátricos, respiratorios y cardiacos (1). Afecta a 2-4% de las mujeres y 4-6% de los varones (2,3) de la población general en edad media de la vida.

La asociación entre SAHS e hipertensión arterial (HTA) ha sido documentada extensamente en la literatura médica. Más del 50% de los pacientes con SAHS tienen HTA (4,5,6). Se ha descrito que 56% de los pacientes con HTA refractaria tienen SAHS (7). El Séptimo Reporte del Joint National Committee señala que una de las causas identificables de HTA resistente o refractaria al tratamiento es el SAHS (8). La mitad de los pacientes normotensos con SAHS y el 43% de los hipertensos con SAHS pierden el patrón circadiano normal de la presión arterial y no reducen los valores de la presión durante el sueño (9); los investigadores

de habla anglosajona llaman a esta condición hipertensión *non-dipper*.

Lavie y col., en una población clínica de 2 677 adultos entre 20 y 85 años de edad con sospecha de SAHS, demostraron la existencia de una asociación entre el SAHS y la HTA con incremento lineal de la última; de acuerdo a la severidad de la primera. Así concluyeron que el SAHS estaba fuertemente asociado a hipertensión, independientemente de otros factores de riesgo (10).

Considerando que la hipertensión arterial es una enfermedad de alta prevalencia en el Perú cuya prevalencia, según el estudio de Segura y col. (11), llega a 23,7% y que no disponemos de información relacionada al tema; decidimos implementar un estudio con el objetivo de determinar la tasa de HTA según la severidad del SAHS, y la relación entre la severidad del SAHS y la HTA en pacientes evaluados en nuestro centro de sueño.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La población de estudio incluyó a todos los pacientes evaluados por sospecha de SAHS en el consultorio especializado del Centro de Trastornos Respiratorios

del Sueño (CENTRES) de la Clínica Anglo Americana de Lima, Perú, entre noviembre de 2005 y octubre de 2008. El número total de pacientes registrados en este periodo fue 367. Se excluyeron 73 pacientes del análisis; las razones fueron: veintidós con movimiento periódico de miembros, trece con patrón de respiración periódica, trece menores de 18 años de edad, diez con síndrome de resistencia de vía aérea superior, seis con síndrome de obesidad-hipoventilación, tres con síndrome de solapamiento (SAHS + Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), tres con síndrome de piernas inquietas y tres con hipoventilación nocturna de distintas causas. La población final sujeta al análisis estuvo constituida por 294 pacientes.

### Métodos de monitoreo y definición de eventos respiratorios

Los estudios de polisomnografía (PSG) se realizaron con el sistema Easy II de la Cadwell Inc de 32 canales. El arreglo polisomnográfico incluyó: C4A1, C3A2, O4A1, O3A2, dos canales de electro-oculograma, electromiografía del mentón, electromiografía de músculos tibiales anteriores derecho e izquierdo, flujo oro-nasal con termistor y cánula de presión nasal con dispositivo PTAF de la Pro-Tech, ronquido, esfuerzo torácico y abdominal con bandas piezoeléctricas, electrocardiograma en derivación II, SatO<sub>2</sub>Hb por medio de pulsioximetría de la hemoglobina con tiempo de muestreo de 4 segundos y posición corporal. Todas las polisomnografías se implementaron bajo la supervisión de una enfermera especialista. Por estas características la prueba cumplió los requerimientos de estudio Tipo I según la Clasificación de la Asociación Americana de Desórdenes del Sueño (American Sleep Disorders Association, ASDA) (12). La clasificación de los estadios del sueño se realizó en forma manual utilizando los criterios de Rechtschaffen y Kales (13) y los criterios empleados para calificar despertares de acuerdo a las guías de la ASDA (14).

Se definió apnea al cese completo o casi completo ( $\geq 90\%$ ) de la señal del termistor y la cánula nasal con una duración igual o mayor de 10 segundos acompañada de una desaturación  $>3\%$  o despertar (*arousal*) respiratorio de acuerdo a los criterios de la ASDA (15). La hipopnea fue definida como una reducción discernible ( $\geq 50\%$ ) de la señal del termistor o de la cánula nasal igual o mayor de 10 segundos acompañada de una desaturación  $>3\%$  o *arousal* respiratorio. Se consideró que los episodios respiratorios

fueron obstructivos si se acompañaban de esfuerzo tóraco-abdominal; centrales si estaba ausente y mixtos cuando coexistían ambos comenzando por el componente de tipo central y finalizando con el obstructivo.

El Índice de apnea-hipopnea (IAH) se definió por la sumatoria de todos los eventos respiratorios dividido entre el número total de horas de sueño. El nadir de la saturación nocturna de oxígeno o desaturación máxima (DesatMax) fue definido como el valor mínimo de oximetría de pulso alcanzado durante el sueño. Se registró el tiempo porcentual de sueño con saturación de oxígeno por debajo de 90% (T90) definido como el cociente entre el tiempo en minutos con valores de saturación bajo 90% dividido entre el tiempo total en minutos de sueño por 100. La calificación de los estadios de sueño y eventos respiratorios fueron realizados en forma manual. Se realizaron un total de 229 polisomnografías (78% del total de estudios).

Los estudios de poligrafía respiratoria (PR) se realizaron con el equipo Breas SC-20, un dispositivo de nivel III (12) según la clasificación de la ASDA. El equipo se empleó en modo no supervisado tanto en los ambientes hospitalarios como en el domicilio del paciente. Las señales incluyeron: flujo de aire con cánula nasal, ronquido, esfuerzo respiratorio torácico y abdominal a través de bandas piezoeléctricas, SatO<sub>2</sub>Hb y frecuencia del pulso mediante pulsioximetría, posición corporal, movimientos de las extremidades y sensor para intensidad de luz ambiental. Todas las pruebas fueron revisadas y calificadas de forma manual.

De acuerdo a la validación del equipo Breas SC-20, implementada por nosotros (16), el coeficiente de correlación intraclase fue 0,92 entre el IAH por PSG y el Índice de Eventos Respiratorios (IER) manual. La media global de las diferencias del IAH-IER manual fue  $2,92 \pm 9,75$ . El área debajo de la curva ROC fue 0,924 y para el punto de corte IER de 3,6 la sensibilidad fue 98% para un IAH  $\geq 5$ . Los mejores resultados del área bajo la curva ROC se obtuvieron para el punto de corte  $\geq 15$ . La PR clasificó correctamente al 90-95% de los pacientes. Las definiciones de apneas e hipopneas en el equipo Breas SC-20 fueron las mismas a las señaladas para polisomnografía exceptuando la presencia de *arousals* debido a la falta de las señales electroencefalográficas en estos dispositivos. Todos los eventos fueron calificados en forma manual. En los estudios realizados con el dispositivo Breas SC-20, el IAH fue definido por la sumatoria de todos los eventos

respiratorios dividido entre el número total de horas del registro. La DesatMax fue definida como el valor mínimo de oximetría de pulso alcanzado durante el registro. Se registró también el T90 definido como el cociente entre el tiempo en minutos con valores de saturación bajo 90% dividido entre el tiempo total en minutos de registro por 100. Se realizaron 65 poligrafías respiratorias (22% del total).

### **Definición de severidad SAHS e hipertensión arterial (HTA)**

El grado de severidad del SAHS fue establecido de acuerdo al valor del IAH. Consideramos enfermedad leve, moderada y severa si el IAH fue  $\geq 5$ ,  $\geq 15$  y  $\geq 30$  respectivamente (17). Si la persona tenía un IAH  $< 5$  eventos/hora; fue considerada como ronquido primario si se documentaba su presencia en el sensor correspondiente y prueba normal si el ronquido estaba ausente.

Se estableció la categoría de HTA de acuerdo a los criterios del Séptimo Reporte de la Joint National Comité: si la presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg, o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg ó si el paciente acudía a la consulta empleando algún medicamento para controlar la hipertensión (8).

### **Análisis de la muestra**

Toda la información clínica y variables resultantes tanto de la PSG como de la PR fueron registradas prospectivamente en una base de datos y forman parte de la cohorte de nuestro centro. Utilizamos el programa Access® versión 11.0. Para el análisis estadístico se empleó el programa Epi-Info® versión v.3.3.2 y se realizaron medidas de resumen (media, desviación estándar, mediana y percentil 25 y 75), análisis de diferencia de medias (análisis de varianza de una vía), relación entre variables (prueba de chi cuadrado) y análisis de regresión logística. En los modelos de regresión logística univariado la variable dependiente fue la HTA, siendo la variable independiente una de las variables obtenidas en las pruebas de monitoreo nocturno (PSG o PR) y fueron: IAH, DesatMax y T90. En el modelo multivariado, el OR de las variables resultados de los estudios de monitoreo se ajustaron para la edad, el género, e Índice de Masa Corporal (IMC). Se consideró significancia estadística un  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

En la muestra sujeta al análisis los diagnósticos principales fueron: SAHS en 253 (86%), ronquido primario 34 (12%) y prueba normal 7 (2%). Fueron 247 (84%) varones. La edad media fue  $49,6 \pm 12,7$  [18 - 90] años, el IMC  $29,6 \pm 4,7$  [20,1 - 47,6]  $\text{kg/m}^2$ . Ciento veinticuatro (42%) fueron obesos (IMC  $\geq 30$   $\text{kg/m}^2$ ), 10 (3%) tenían criterios de obesidad mórbida (IMC  $\geq 40$   $\text{kg/m}^2$ ) y 46 (16%) tenían IMC  $< 25$   $\text{kg/m}^2$ . La tasa de HTA fue 67%.

El IAH medio fue  $34,8 \pm 27,4$  [0 - 125], la DesatMax media  $81,5 \pm 9,5$  [38 - 95] y el T90 medio  $8,8 \pm 15,2$  [0 - 72]. La severidad del SAHS fue leve en 45 (18%), moderado en 57 (22%) y severo en 151 (60%).

La tabla N°1 muestra las variables demográficas y polisomnográficas de acuerdo a la severidad de la enfermedad y las tasas de HTA en cada grupo de pacientes. La tabla N°2 muestra las variables demográficas y polisomnográficas de acuerdo a la presencia o no de HTA. Se calculó además la tasa de presencia de SAHS en pacientes con o sin HTA, siendo 92% y 74% respectivamente ( $p < 0,001$ ).

Se realizó regresión logística univariada de algunas variables demográficas y polisomnográficas relacionadas con el SAHS usando como variable dependiente HTA. El IMC obtuvo un OR = 1,232 (IC95% 1,145 - 1,326  $p < 0,001$ ), el IAH un OR = 1,029 (IC95% 1,017 - 1,041  $p < 0,001$ ), la DesatMax OR = 1,072 (IC95% 1,037 - 1,109  $p < 0,001$ ) y el T90 un OR = 1,062 (IC95% 1,029 - 1,095  $p < 0,001$ ).

Los resultados del análisis multivariado introduciendo al modelo la edad, género, IMC y las tres variables polisomnográficas, y usando como variable dependiente HTA se muestran en la tabla N°3. Cada variable polisomnográfica fue introducida por separado y algunas variables fueron categorizadas para poder valorar mejor el impacto en el riesgo de tener HTA.

La variación del OR y su intervalo de confianza al 95%, de acuerdo al modelo predictivo de regresión logística multivariada por cada incremento 10 eventos respiratorios del IAH se muestra en el gráfico N°1, por cada disminución del 10% de la DesatMax en el gráfico N°2 y por cada aumento del 10% del T90 en el gráfico N°3.

Tabla N°1. Variables demográficas y de monitoreo del sueño según severidad.

		Severidad del SAHS *			
		Normal † n = 41	Leve n = 45	Moderado n = 57	Severo n = 151
Género	Mujer	15 (37%)	15 (33%)	8 (14%)	9 (6%)
	Varón	26 (63%)	30 (67%)	49 (86%)	142 (94%)
Edad		44,7 ± 11,4	51,9 ± 12,4	49,7 ± 12,5	50,3 ± 12,9
IMC (kg/m2)		26,1 ± 3,7	27,4 ± 3,9	29,4 ± 4,0	31,3 ± 4,6
HTA		15 (37%)	30 (67%)	35 (61%)	116 (77%)
IAH		1,7 ± 1,6	9,6 ± 2,5	21,9 ± 3,9	56,1 ± 21,3
DesatMax		89,8 ± 3,6	87,2 ± 4,2	84,2 ± 6,1	76,5 ± 9,9
T90		0,2 ± 0,9	0,7 ± 2,3	2,4 ± 4,4	16,3 ± 18,3

Valores se presentan: media ± desviación estándar y n (%)

IMC: Índice de Masa Corporal, IAH: Índice de Apnea-Hipopnea, DesatMax: nadir de la saturación nocturna, T90: tiempo porcentual con saturación menor de 90%.

\* Normal: IAH < 5; Leve: IAH 5 a < 15; Moderado: 15 a < 30; Severo: IAH = 30

† Normal: Pacientes sin patología (n = 7) y con ronquido primario (n = 34).

De acuerdo a los resultados del análisis de regresión logística multivariada se calculó que por el incremento de cada 10 eventos respiratorios del IAH el OR para tener HTA incrementó 20% (Gráfico N°1). Para el caso de la DesatMax por cada 10% de disminución del nadir de la SatO2Hb el OR incrementó 69% (Gráfico N°2) y finalmente por cada aumento del 10% del T90 el OR incrementó 52% (Gráfico N°3).

## DISCUSIÓN

Coccagna y Guilleminault hicieron las primeras descripciones clínicas relacionadas al tema en la década del setenta y en sus publicaciones mencionaron a la HTA como parte del cortejo clínico en los casos descritos con SAHS. La HTA remitió al tratar estos pacientes con una traqueostomía (18,19). Brooks y col. en una brillante investigación; lograron diseñar un modelo canino de apnea obstructiva; el experimento demostró que los eventos obstructivos produjeron en los perros elevación aguda y transitoria de la presión arterial tanto de noche como de día (20). Hace once años el nivel de información conocida sobre el tema fue presentado en una extensa revisión de la revista Sleep (21,22,23,24). La prevalencia de la HTA en la población general era 20% y para el caso de los pacientes con SAHS subía a 50-60%. Si bien es cierto hasta el año 1997 los estudios observacionales revisados en esos artículos no eran metodológicamente comparables, sugerían que el SAHS era factor de riesgo independiente de HTA en al menos 25 de 36 publicaciones (23). Una buena parte de las publicaciones sustentaban sus argumentos en diseños transversales

Tabla N°2. Variables demográficas y de monitoreo del sueño según presencia o ausencia de Hipertensión Arterial. Análisis univariado.

		Hipertensión Arterial		
		NO	SI	p
Género	Mujer	17 (17%)	30 (15%)	
	Varón	81 (83%)	142 (85%)	0,736 ¶
Edad		48,1 ± 13,4	50,4 ± 12,3	0,143 &
IMC (kg/m2)		27,3 ± 3,7	30,7 ± 4,6	<0,001 &
Tabaco †		23 (33%)	49 (37%)	0,644 ¶
ESE		9,3 ± 4,9	10,7 ± 5,3	0,045 &
IAH		23,1 ± 20,3	40,7 ± 28,7	<0,001 &
DesatMax		84,8 ± 6,5	79,8 ± 10,4	<0,001 &
T90		3,5 ± 7,5	11,6 ± 17,2	<0,001 &

Valores se presentan: media ± desviación estándar y n (%)

IMC: Índice de Masa Corporal, ESE: Escala de Somnolencia de Epworth, IAH: Índice de Apnea-Hipopnea, DesatMax: nadir de la saturación nocturna, T90: tiempo porcentual con saturación menor de 90%.

† Tabaco: Antecedente positivo de ser fumador activo o haber fumado

¶ Se utilizó Test exacto de Fisher.

& Se utilizó la prueba t-student.

y con variables confusoras como edad, obesidad, consumo de alcohol y niveles de actividad física no corregidas por lo que no era posible establecer una relación causa-efecto consistente (22).

Young y col. en un estudio transversal realizado en 1069 sujetos de la cohorte de Wisconsin (6) encontraron una asociación entre SAHS e HTA al comparar los cuartiles IAH<1 vs. IAH>30; el OR ajustado fue 3,1 [IC 1,7 - 5,7]. Peppard y col. (25) en una cohorte de 975 trabajadores vigilada por un periodo de ocho años demostraron que el SAHS fue factor de riesgo independiente para tener HTA en pacientes con IAH ≥15 con OR 2,89 [IC 1,46 - 5,64]. Nieto y col. (5) en la cohorte Sleep Heart Health Study (SHHS), formada por 6132 sujetos de 40 y más años, hicieron un análisis de regresión logística no paramétrica con la finalidad de estimar la dosis-respuesta entre IAH y el tiempo de sueño con saturación de la hemoglobina por debajo de 90% con la HTA. Encontraron que esta asociación era mucho más marcada en las formas severas de enfermedad con IAH>50 y tiempo de saturación de la hemoglobina debajo de 90% durante el sueño por encima de 50-60%. Lavie y col. (10) en un estudio con 2542 pacientes reclutados en un laboratorio del sueño demostraron por medio del análisis de regresión logística múltiple que por cada evento apneico adicional por hora de sueño el OR para HTA se incrementaba

**Tabla N°3 Odds Ratios ajustados (OR) para tener Hipertensión Arterial. Análisis de regresión logística multivariada con cada variable relacionada con el monitoreo del sueño.**

Variable	OR ajustado			p
IAH (Aumento 10 eventos)	1,205 (1,064 – 1,363)* p = 0,003	Sexo (varón)	0,554 (0,256 – 1,198)*	NS
		Edad (aumento 10 años)	1,229 (0,996 – 1,518)*	NS
		IMC (aumento de 5 kg/m <sup>2</sup> )	2,318 (1,589 – 3,382)*	<0,001
DesatMax (Disminución 10%)	1,693 (1,208 – 2,374)* p = 0,002	Sexo (varón)	0,634 (0,298 – 1,348)*	NS
		Edad (aumento 10 años)	1,228 (0,993 – 1,519)*	NS
		IMC (aumento de 5 kg/m <sup>2</sup> )	2,510 (1,208 – 2,374)*	<0,001
T90 (Aumento 10%)	1,517 (1,163 – 1,979)* p = 0,002	Sexo (varón)	0,634 (0,298 – 1,349)*	NS
		Edad (aumento 10 años)	1,226 (0,991 – 1,515)*	NS
		IMC (aumento de 5 kg/m <sup>2</sup> )	2,447 (1,705 – 3,510)*	<0,001

\* Valores se presentan: OR (Intervalo de Confianza 95%)

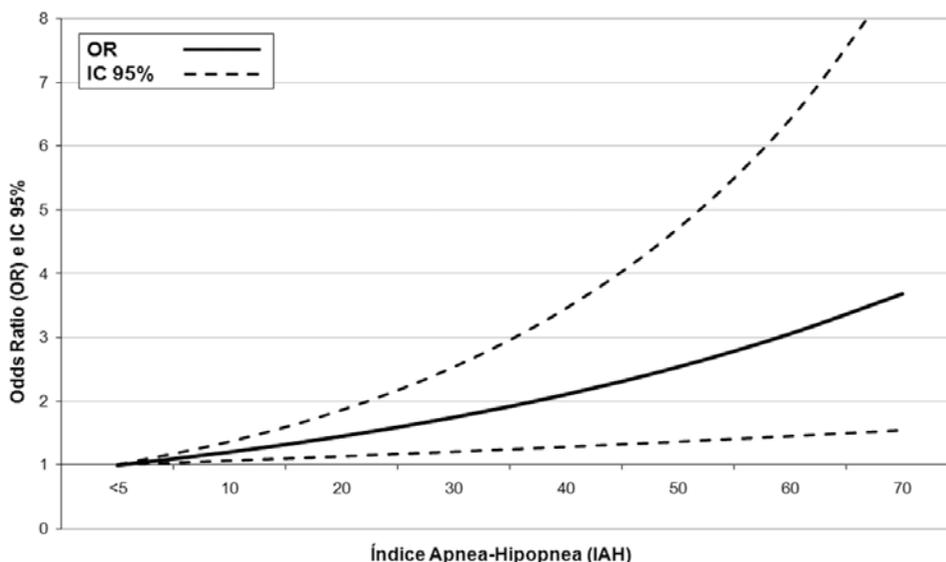
IAH: Índice de Apnea-Hipopnea. DesatMax: Desaturación máxima o nadir de la saturación nocturna. T90: tiempo porcentual con saturación menor de 90%. IMC: Índice de Masa Corporal. NS: No Significativo (p=0,05).

1% y por cada caída del nadir de saturación nocturna de 10% el OR subía 13%.

En la revisión de Silverberg y Oksenberg (23), dieron cuenta de la información relacionada a las intervenciones terapéuticas con dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea CPAP y su efecto en la HTA. Aunque los diseños fueron heretogéneos con

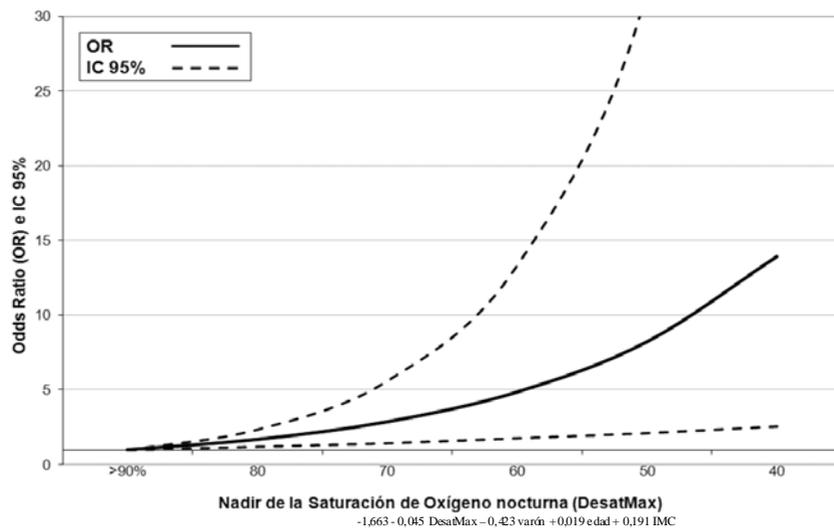
esquemas de tratamiento no comparables; revelaron que la PAS y la PAD diurna disminuyeron en 11 de 13 estudios (p < 0,05) y por otro lado la PAS y PAD nocturna disminuyeron en 9 y 6 estudios respectivamente de 22 artículos publicados (p < 0,05). Pepperell y col. presentaron un ensayo paralelo y randomizado en 118 hombres con SAHS en el que evaluaron las variaciones de la presión arterial en

**Gráfico N°1. Odds Ratio (OR) ajustado para tener Hipertensión Arterial. Índice Apnea-Hipopnea (IAH) variable independiente.**



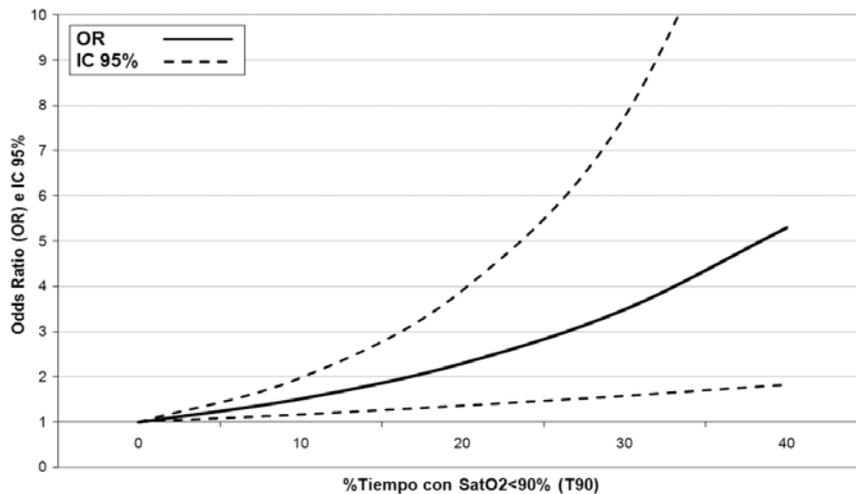
Modelo predictivo logístico multivariado:  $e^{-5,228 + 0,019 \text{ IAH} - 0,552 \text{ varón} + 0,018 \text{ edad} + 0,171 \text{ IMC}}$

**Gráfico N°2. Odds Ratio (OR) ajustado para tener Hipertensión Arterial. Desaturación Máxima nocturna (DesatMax) como variable independiente.**



Modelo predictivo logístico multivariado: e

**Gráfico N°3. Odds Ratio (OR) ajustado para tener Hipertensión Arterial. El % del Tiempo de estudio SatO2Hb < 90% (T90) como variable independiente.**



Modelo predictivo logístico multivariado: e

pacientes bajo tratamiento con CPAP con presiones en rango terapéutico vs. CPAP fingido, denominado *sham* CPAP por lo anglosajones, con presiones subterapéuticas. Los valores de la presión arterial disminuyeron significativamente en el primer grupo y la disminución fue mucho más marcada en los pacientes con formas más severas de enfermedad (26). Finalmente un reciente meta-análisis demuestra que el tratamiento con CPAP disminuye la HTA en pacientes con SAHS (27).

La muestra clínica del presente informe estuvo formada por un grupo de pacientes derivados a un centro

especializado por sospecha de trastornos respiratorios del sueño y en tal medida representa una población seleccionada. Predominaron hombres con edades medias de la vida muy similares a lo que ha sido informado previamente en nuestro medio (28,29,30). Considerando los riesgos asociados al SAHS es ideal establecer el diagnóstico de enfermedad precozmente (31) y así proteger al paciente de la injuria cardiovascular y no tardíamente como lo puede expresar la edad promedio encontrada en nuestra serie.

La población representa pacientes con formas de enfermedad severa y la mitad no fueron obesos. De

acuerdo a Guilleminault, dos terceras partes de los casos evaluados en la Clínica de Desórdenes del Sueño de Stanford tuvieron un peso por encima del ideal (32). Aunque la obesidad, especialmente la de tipo central, es factor de riesgo ampliamente conocido para presentar SAHS (33,34); un número no despreciable de nuestros casos no fueron obesos.

Las frecuencias de la HTA, basadas en los criterios diagnósticos antes mencionados, se incrementaron a medida que el SAHS fue más severo. La tasa de HTA en la muestra fue más elevada a la registrada en el reciente estudio de prevalencia en población general del Perú que fuera informada en el estudio TORNASOL (11). Esta cifra estuvo por encima de las publicadas por Hedner y col. (4), Nieto y col. (5), Young y col. (6) y Lavie y col. (10) calculadas también en poblaciones generales. Finalmente la tasa de HTA que encontramos fue más alta que la descrita en poblaciones clínicas con SAHS (23,24) probablemente debido a la predominancia de formas severas de enfermedad.

El análisis de regresión logística multivariada corregida por edad, género, e IMC permitió estimar que por cada evento obstructivo adicional el riesgo de HTA sube 2,0%. Esta cifra esta por encima a la obtenida por Lavie y col. (10) de 1% y por debajo de la publicación de Young y col. (6) con 4%. Nuestro análisis demuestra que dicha asociación se incrementa en la medida que el SAHS es más severo expresado por medio de las variables IAH, T90 y DesatMax obtenidas con PSG o PR.

La limitación más importante de este estudio reside en el pequeño tamaño muestral pues ello no permite hacer otros ajustes al análisis de regresión multivariada con variables como tabaquismo, dislipidemias y alcohol entre otras. El estudio no permite hacer una inferencia en otras poblaciones ya que la muestra pertenece a una población clínica de un centro específico y no a una población aleatoria.

La asociación entre el SAHS y la HTA ha sido abiertamente aceptada y no sorprende que el documento del Séptimo Reporte del Joint National Comité (8), publicado el año 2003 mencione al SAHS entre las diez causas identificables de HTA y recomiende implementar estudios de monitoreo del sueño en estos casos. Análogamente la Sociedad Europea de Cardiología destacó en su guía publicada ese mismo año la importancia del SAHS como causa de HTA (35). Finalmente la Guía actualizada de esta misma sociedad y publicada el año 2007 confirma dicha posición (36).

Las comunicaciones de Lindberg y col. (37), Yaggi y col. (38) y Lavie y col. (39) han demostrado que existe asociación entre el SAHS y el incremento de la mortalidad. Por esta razón hemos llamado al SAHS “el asesino silencioso” (40). De otra parte; Marti y col. (41), Campos-Rodriguez y col. (42) y Marin y col. (43,44) han documentado el efecto protector que confiere el tratamiento con CPAP al riesgo de morir en pacientes con SAHS. El tratamiento adecuado del SAHS permite controlar la HTA y proteger al paciente de los riesgos cardiovasculares conocidos así como del riesgo de morir.

Nuestro estudio demuestra que el SAHS esta relacionado con la HTA independientemente del género, la edad y el IMC. Se observa además que el IMC muestra una relación independiente más fuerte con la HTA.

Considerando la alta prevalencia que tiene la HTA en el Perú es indispensable que los médicos internistas, cardiólogos y demás especialistas que intervienen en el manejo y tratamiento de esta enfermedad tengan presente que el SAHS es causa identificable de HTA.

#### **Correspondencia:**

Jorge Rey de Castro

Correo electrónico: jorgerey@rcp.net.pe

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Puertas FJ, Pin G, Santa María J, Durán-Cantolla J. Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS). Grupo Español de Sueño. Arch Bronconeumol 2005; 41(S4):3-110.
2. Durán J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:685-9.
3. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Eng J Med 1993; 328:1230-5.
4. Hedner J, Bengtsson-Bostrom K, Peker Y, Grote L, Rastam L, Lindblad U. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnoea and sex: a population-based case-control study. Eur Respir J 2006; 27:564-70.
5. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 2002; 283:1829-36.
6. Young T, Peppard P, Palta M, et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Arch Intern Med 1997; 157:1746-52.
7. Isaksson H, Svanborg E. Obstructive sleep apnea

- syndrome in male hypertensive, refractory to drug therapy. Nocturnal automatic blood pressure measurements an aid to diagnosis?. *Clin Exp Hypertens A* 1991; 13:1195-212.
8. Chobanian, AV, Bakris, GL, Black, HR, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206-52.
  9. Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K, Shiomi T. Blood pressure “dipping” and “non-dipping” in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep* 1996; 19:382-7.
  10. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320:479-82.
  11. Segura L, Agusti R, Parodi J, et al. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú. (Estudio TORNASOL). *Rev Peru Cardiol* 2006; 32:82-128.
  12. Ferber R, Millman R, Coppola M, et al. ASDA Standard of Practice. Portable Recording in the assessment of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 1994; 17:378-92.
  13. Rechtschaffen A, Kales AA. A manual of standardized terminology techniques and scoring system for sleep stages of human subjects (NIH Publication n° 204). Washington DC: Government Printing Office, 1968.
  14. Bonnet M, Carley D; Atlas Task Force. ASDA report. EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep* 1992; 15: 173-84.
  15. American Sleep Disorders Association. The Atlas Task Force Bonnet M, Carley D, Carskadom M, et al. EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep* 1994; 15:173-4.
  16. Nuñez R, Rey de Castro J, Socarrás E, Calleja JM, Rubio R, Durán-Cantolla J. Estudio de la validez de un equipo de poligrafía respiratoria (BREAS SC-20) para el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 2003; 39:537-43.
  17. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-Related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques on clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667-89.
  18. Dement WC. History of sleep physiology and Medicine. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Tercera Edición. 2000. p. 11.
  19. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The Sleep Apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976; 27:465-84.
  20. Brooks D, Horner R, Kozar LF, Render-Textieria L, Phillipson EA. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. *J Clin Invest* 1997; 19:106-9.
  21. Kryger MH. Controversies in sleep medicine: Hypertension.(Editorial). *Sleep* 1997; 20:789.
  22. Stradling J, Davies JO. Sleep apnea and hypertension- What a mess!. *Sleep* 1997; 20:789-93.
  23. Silverberg DS, Oksenberg A. Essential hypertension and abnormal upper airway resistance during sleep. *Sleep* 1997; 20:794-806.
  24. Guilleminault C, Robinson A. Sleep-disordered breathing and hypertension: past lessons and future directions. *Sleep* 1997; 20; 806-11.
  25. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:1378-84.
  26. Pepperell JCT, Ramdossingh-Dow S, Crasthwaite N, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and sub-therapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomized parallel trial. *Lancet* 2002; 359:204-10.
  27. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50:417-23.
  28. Rey de Castro J, Vizcarra D. Síndrome apnea sueño obstructiva. Descripción clínica y polisomnográfica en 48 pacientes. *Bol Soc Peru Med Intern* 1999; 12:2-7.
  29. Rey de Castro J, Vizcarra D. Experiencia en un laboratorio de sueño. *Diagnóstico* 1999; 38:185-7.
  30. Rey de Castro J, Vizcarra D, Alvarez J. Somnolencia Diurna y Síndrome Apnea Hipopnea del sueño. Asociación entre parámetros antropométricos y puntaje Epworth en polisomnografía convencional y de noche partida. *Rev Soc Peru Med Intern*. 2003; 16:74-83.
  31. Lavie P. Sleep Medicine-Time for a change. *J Clin Sleep Med*. 2006; 2:207-11.
  32. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. En: Kryger M, Roth T, Dement WC. (Edit). *Principles and practice of sleep medicine*. Second Edition. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 667-77.
  33. Kader GA. Elements of the growth and recognition of sleep medicine. *ASDA News* 1998;5:3.
  34. Osuna E, Rubiano A. Las manifestaciones cardinales de los trastornos del sueño. En: Osuna E, Rubiano A *Principios de la Medicina del Sueño*. Bogotá - Colombia: Upjohn Company; 1994. p. 63-71.
  35. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
  36. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hyperten* 2007; 25(6):1105-87.

37. Lindberg E, Janson C, Svardsudd K, Gislason T, Hetta J, Boman G. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. *Thorax* 1998; 53:631-7.
38. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass L, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a risk for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353:2034-41.
39. Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Resp J* 2005; 25:514-20.
40. Rey de Castro J. Síndrome de Apneas Hipopneas del Sueño. ¿Asesino silencioso? Revisión de la literatura. *Rev Med Hered* 2007; 18(4):222-227.
41. Marti S, Sampol G, Muñoz X, et al. Mortality in severe sleep apnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J* 2002; 20:1511-8.
42. Campos-Rodriguez F, Peña Griñan N, Reyes-Núñez N, et al. Mortality in Obstructive Sleep Apnea-Hipopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005; 128:624-33.
43. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365:1046-53.
44. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hipertensión: diagnosis, evaluation and treatment. A Scientific Statement form the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure research. *Hypertension On line*. URL disponible en: <http://hyper.ahajournals.org> . (Fecha de acceso: Abril 2008).

Recibido: 05/12/08  
Aceptado para publicación: 03/09/09